

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects medical documents written by Algerian assistant professors, professors or any other health practicals and teachers from the same field.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com to settle the situation.

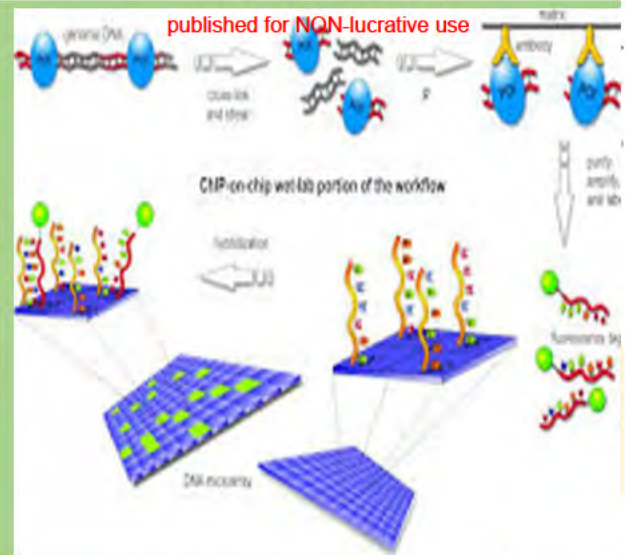
All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.

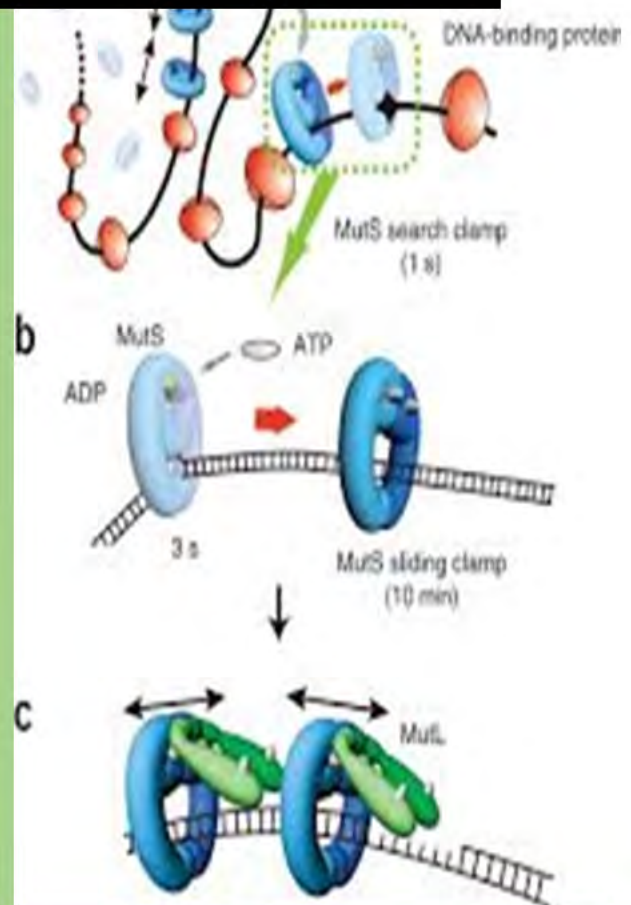


Faculté de médecine d'Alger Laboratoire de Biochimie

1ère année médecine et médecine dentaire



Biologie Moléculaire



Auteurs :


- Dr M.A. LAMRI
- Pr AIT ABDELKADER Bélaïd
- Pr CHIKOUCHE Ammar
- Pr GRIENE Lakhdar

Faculté de médecine d'Alger
Laboratoire de Biochimie

Dr M.A. LAMRI.

Biologie Moléculaire

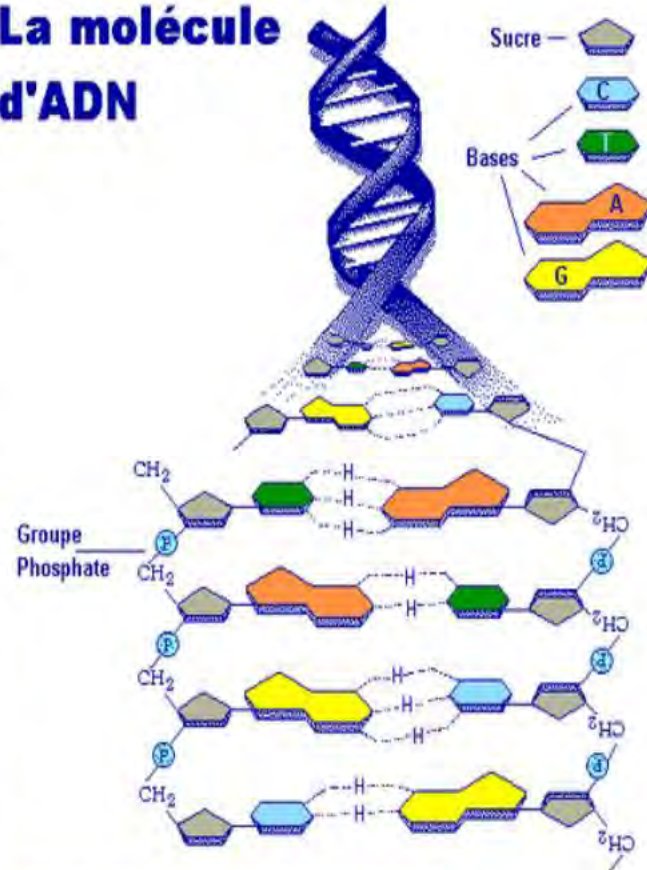
BIOLOGIE MOLECULAIRE

- 
- 1) Introduction***
 - 2) Structure des Acides Nucléiques***
 - 3) Propriétés physico-chimiques des acides nucléiques***
 - 4) La Réplication***
 - 5) La Transcription***
 - 6) La Traduction***

1) introduction :

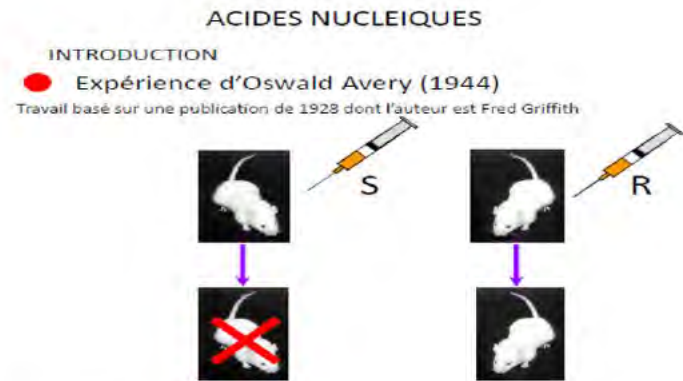
- ✓ Le médecin suisse MIESCHER isola en 1869, à partir de leucocytes de pus de plaies infectées, une substance organique remarquablement riche en phosphore qu'il baptisa **nucléine**.
- ✓ Sa nature chimique fut élucidée par les travaux initiateurs de KOSSEL à partir de 1882 jusqu'à ceux de LEVENE en 1927 : il s'agissait de l'acide désoxyribonucléique dont l'abréviation est ADN (DNA : anglo-saxon), polymère d'unités dénommées nucléotides.
- ✓ Les polynucléotides biologiques sont :
 - le support moléculaire de l'information génétique : l'**ADN** (et ARN pour certains virus) est le support de l'hérédité et du codage des composés biologiques (les ARN, les protéines)
 - des effecteurs de l'expression de l'ADN en peptides et protéines : acide ribonucléique dont l'abréviation est **ARN** (RNA : anglo-saxon) regroupés en trois classes :
 - les ARN messagers (ARNm)
 - les ARN de transfert (ARNt)
 - les ARN ribosomiaux (ARNr)
- ✓ Les **nucléotides** ont des fonctions variées et importantes, ce sont :
 - des composés à "haut potentiel énergétique" dont dépendent l'activation de molécules entrant dans des réactions endergoniques dans les réactions cellulaires,
 - des composés structuraux de coenzymes,
 - des seconds messagers intracellulaires de signaux et des médiateurs extracellulaires,
 - des régulateurs d'activité de protéines lors de modifications covalentes.
- ✓ L'étude des acides nucléiques est indispensable pour comprendre d'une part la biosynthèse des protéines (puisque les acides nucléiques détiennent l'information génétique pour leur synthèse), d'autre part la régulation et la différenciation cellulaire (car c'est dans l'ADN qu'est inscrit le phénomène génétique de développement de tout individu), aussi pour comprendre les mécanismes d'évolution (puisque les mutations sont en quelque sorte le moteur de l'évolution, ces mutations sont dues en effet à des altérations précises et localisées de la séquence d'ADN).
- **Les acides nucléiques** : substance biologique à haut poids moléculaire ($10^3 > x > 10^9$) formé par la polymérisation, sous forme de longues chaînes non ramifiées, de chaînons simples que sont les nucléotides.
- **Les nucléotides** : les résultats de la combinaison d'une base purique ou pyrimidique avec un ose (liés par une liaison b-N-osidique), qui y va à être estérifié par une molécule d'acide phosphorique.
- **Les nucléosides** : base + ose.

La molécule d'ADN



Expérience d'Oswald Avery (1944) :

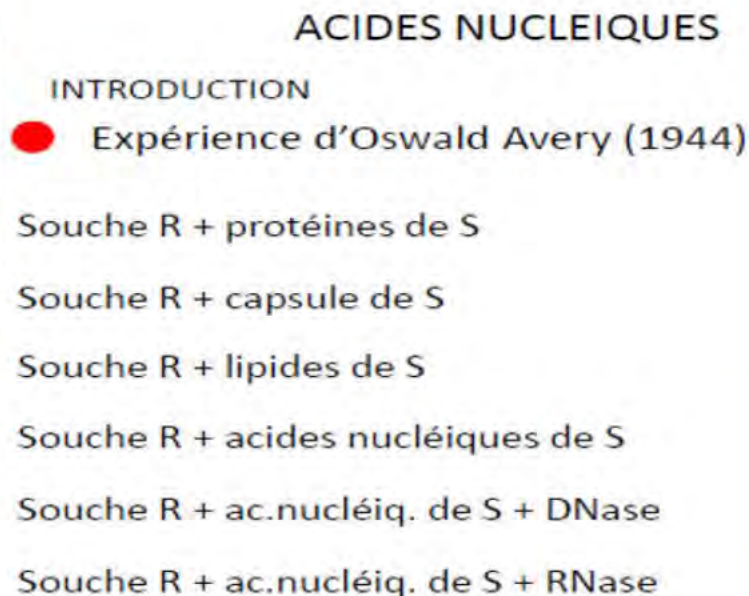
- ✓ Pendant plusieurs années la communauté scientifique s'interroge sur la classe des molécules porteuses de l'information génétique et beaucoup de spécialistes pensent qu'il s'agit des protéines.
- ✓ En 1944, Avery poursuit les travaux de Frederick Griffith de 1928 sur la transformation bactérienne chez les pneumocoques. En traitant la substance transformante par différentes enzymes spécifiques, protéase et DNase, il découvre que seule la digestion de l'ADN empêche une transformation efficace, démontrant que l'**ADN** est le support de l'hérédité, et non les protéines.



- ✓ Son expérience se basait sur l'injection à des souris différentes souches (S virulente et R non virulente), puis sur le mélange des 2 souches :
 - Souche R + protéines de pneumocoques S : aucun effet
 - Souche R + capsules de pneumocoques S : aucun effet
 - Souche R + lipides de pneumocoques S : aucun effet
 - Souche R + acides nucléiques de S : mort de la souris
 - Souche R + acides nucléiques de S + enzyme dégradant l'ADN DNAase : aucun effet
 - Souche R + acides nucléiques de S + enzyme dégradant l'ARN RNase : mort de la souris

- ✓ Ces expériences montrent donc que lorsque les souris sont en contact avec l'**ADN** des pneumocoques virulents S elles ne survivent pas.

- ✓ La piste que l'**ADN** est le support de l'information génétique est donc soulevée.



Faculté de médecine d'Alger
Laboratoire de Biochimie

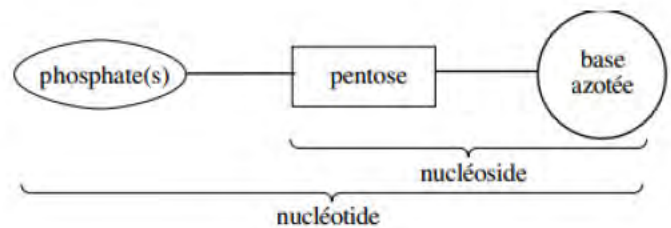
Dr M.A. LAMRI.

2) Structure des acides nucléiques :

Les Nucléotides :

Un nucléotide résulte de :

- 1) la condensation d'un ose (pentose) avec une base nucléique (hétérocycle azoté) qu'on appelle nucléoside.
- 2) l'estérification de l'ose d'un nucléoside par l'acide phosphorique produit un nucléotide.



Les bases azotées

- ✓ Cinq bases majeures, partagées en deux séries, entrent dans la composition des nucléotides et leurs polymères. Elles vont conférer aux composés biologiques dont elles font partie des propriétés capitales.
- ✓ Les noms courants des différentes bases n'ont aucun lien avec la nomenclature classique de la chimie organique, certains font référence à leurs conditions de découverte (thymine : thymus de veau).
- ✓ Les nucléotides de l'ADN, comme ceux de l'ARN ne comportent que quatre de ces bases azotées :
 - deux puriques communes aux deux types d'acides nucléiques
 - une pyrimidique commune : la cytosine
 - une pyrimidique spécifique : l'uracile pour l'ARN et son dérivé méthylé, la thymine pour l'ADN

1. les bases hétérocycliques

Les bases hétérocycliques ont des cycles insaturés composés d'azote et de carbone

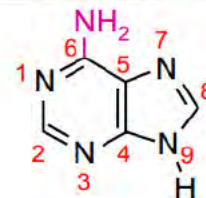
1. les bases puriques

Le noyau purine a deux cycles (=noyau imidazol) ; cycles saturés en positions conjuguées.

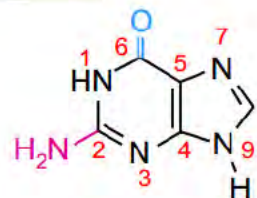
=> 6-aminopurine = **adénine**

=> 2-amino-6-oxypurine = **guanine**

Ce sont des bases majeures dans l'ADN et l'ARN.



Adénine (A)
ADN et ARN



Guanine (G)
ADN et ARN

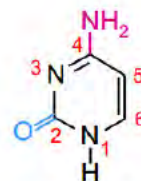
2. les bases pyrimidiques :

le noyau pyrimidine :

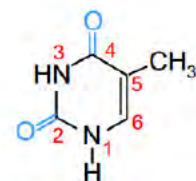
=> 2-oxy-4-aminopyrimidine = **cytosine**

=> 2,4-dioxypyrimidine = **uracile** (ARN seulement)

=> 2,4-dioxy-5-méthylpyrimidine = **thymine** (ADN seulement)



Cytosine (C)
ADN et ARN



Thymine (T)
ADN



Uracile (U)
ARN

Faculté de médecine d'Alger
Laboratoire de Biochimie

Dr M.A. LAMRI.

Les bases modifiées dans l'ADN ou l'ARN

✓ Les modifications peuvent avoir lieu sur des sites cycliques ou exocycliques :

- la **5-méthylcytosine** est trouvée dans l'ADN des plantes et des animaux sauf les insectes.

Cette méthylation est un signal négatif de la régulation de l'expression des gènes, le groupe méthyle favorisant une conformation de l'ADN qui ne peut fixer un facteur de transcription.

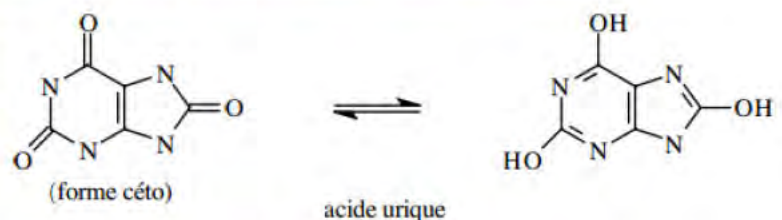
- la **N6-méthyladénine** est présente dans les bactéries. Cette méthylation permet aux enzymes de restriction de la bactérie de reconnaître son propre ADN vis-à-vis d'ADN étrangers (virus).

✓ D'autres méthylations permettent le fonctionnement d'un système de correction des éventuelles erreurs de réplication de fonctionner.

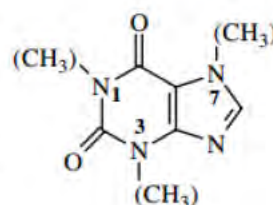
- Les ARN et principalement les ARNt contiennent une variété étendue de dérivés : des dérivés hydrogénés (**5, 6-dihydrouracile**) ou soufrés (**thiouracile** ou **2-oxy-4-thiopyrimidine**) des pyrimidines, ou encore des formes altérées de la guanine, la **xanthine** (2, 6-oxypurine) et l'**hypoxanthine** (6-oxypurine).

Des dérivés : molécules d'intérêt biologique

- Lorsqu'elles ne sont pas recyclées, les bases puriques sont dégradées en **acide urique** par passage par des formes désaminées hypoxanthine et xanthine. Celui-ci, très peu soluble, est excrété par les primates.



- des produits de métabolisme des alcaloïdes végétaux sont des produits à usage pharmacologique : caféine (stimulant), théobromine et théophylline (stimulants cardiaques, relaxant des muscles lisses et vasodilatateurs)



1,3-diméthylxanthine ou théophylline
3,7-diméthylxanthine ou théobromine
1,3,7-triméthylxanthine ou caféine
produits de dégradation d'alcaloïdes végétaux

Faculté de médecine d'Alger
Laboratoire de Biochimie

Dr M.A. LAMRI.

Des analogues synthétiques

Des analogues des bases nucléiques sont utilisés :

- comme molécules de marquage en biologie moléculaire :

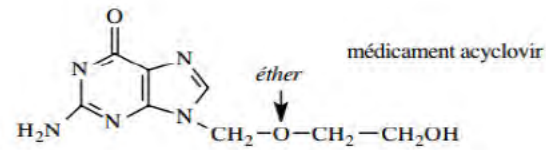
5-bromouracile sur lequel peuvent être greffés des molécules marqueurs

- comme agents thérapeutiques, agissant en compétition avec les bases naturelles, ils bloquent la multiplication des bactéries, la mitose :

- **antitumoraux** : ce sont les dérivés fluorés (**5-fluorouracile**), thiols (6-thiopurine) ou encore aza (N remplace un C : **8-azaguanine**) qui sont utilisés

- **un antiviral** classique (**acyclovir**) est un dérivé de la guanine :

(2-hydroxyéthoxyl)9-méthylguanine



Des propriétés importantes des bases azotées

Leurs formules chimiques indiquent :

- les hétérocycles azotés sont susceptibles d'ionisation
- les doubles liaisons créent des systèmes conjugués pour lesquels certaines propriétés physiques sont remarquables (spectre, hydrophobicité, empilement (stacking))

La conjugaison des doubles liaisons

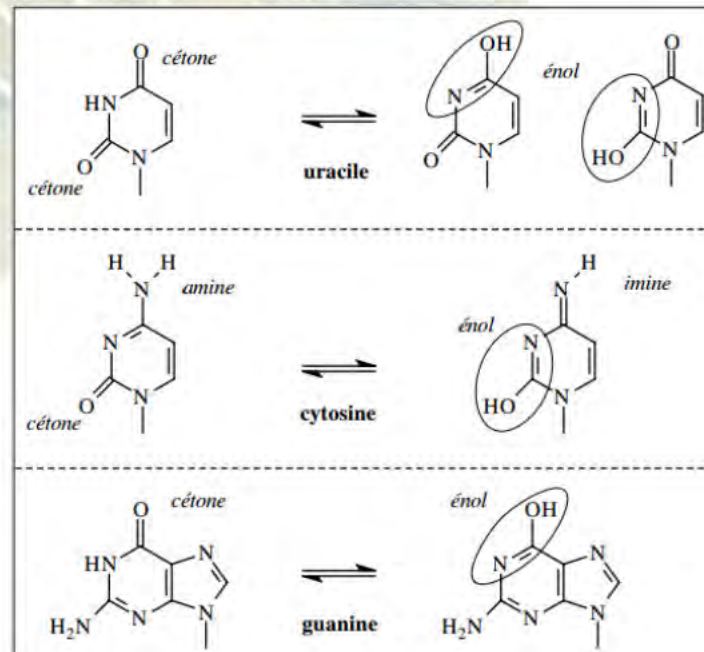
La résonance entre de nombreux atomes délocalise les électrons π des doubles liaisons avec les conséquences suivantes :

- la molécule est fortement stabilisée dans une configuration plane
- la molécule existe sous différentes formes tautomères

Equilibres tautomériques à pH 7 des différentes bases liées à un ose (nucléoside ou nucléotide) :

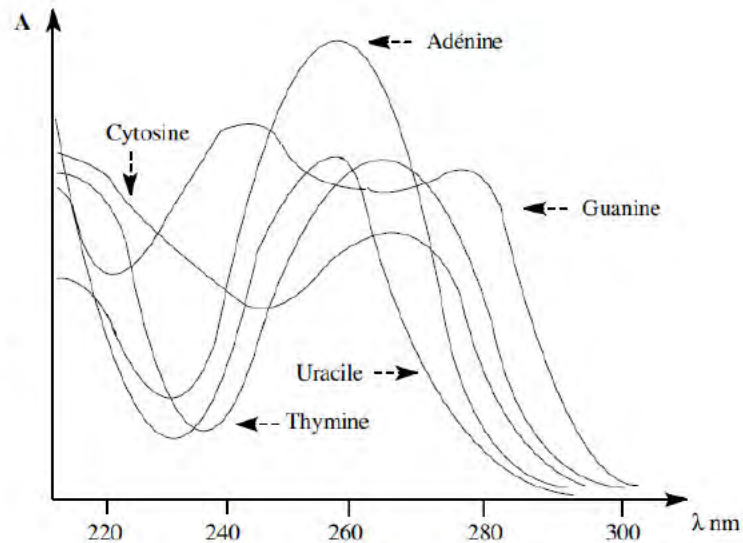
- forme lactame à gauche (cétone)
- forme lactime à droite (énol)

Les formes prépondérantes à pH7 sont les formes lactame (céto) et amino.



Les propriétés spectrales :

- ✓ Les hétérocycles des différentes bases ainsi que leurs dérivés, nucléosides ou nucléotides, présentent des spectres d'absorption caractéristiques dans l'ultraviolet, spectres dépendant du pH. L'aire de ces spectres dans cette région est plus élevée pour les purines (à deux cycles) : leurs absorptions sont donc plus importantes.
- ✓ Ces propriétés optiques sont communément utilisées pour la détection, le dosage et le contrôle de pureté d'acides nucléiques.



Les transformations chimiques des bases :

- 1) la lente désamination est spontanée dans les cellules (100 fois moins importante pour les purines par rapport aux pyrimidines) :



- 2) les radiations altèrent les bases :

- l'irradiation dans l'ultraviolet ouvre les liaisons de deux bases superposées et les pontes par des liaisons covalentes

- les radiations ionisantes (rayons X ou gamma) ouvrent les cycles et les cassent.

- 3) de nombreux agents chimiques réagissent avec les bases :

- l'acide nitreux (HNO_2) et l'hydrogénosulfite de sodium HNO_3 ont une action désaminante. Ils font partie des conservateurs dans l'industrie alimentaire.

- les espèces réactives de l'oxygène (peroxydes, radicaux libres) font subir des dommages oxydatifs

Les nucléosides

Une liaison covalente (liaison N-osidique) fixe les bases à un pentose.

Le pentose des nucléosides :

Il s'agit du ribose dans les acides ribonucléiques (ARN) et de son dérivé 2-désoxyribose dans les acides désoxyribonucléiques (ADN)

avec les caractéristiques suivantes :

- l'énantiomère est de la série D
- l'ose est sous forme hémiacétalique (furanose)

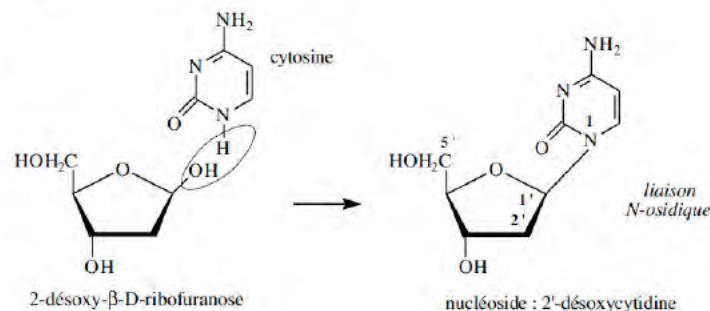
- l'anomère est en conformation β

Les noms des nucléosides ont comme suffixe :

- "osine" pour les nucléosides puriques

- "idine" pour les nucléosides pyrimidiques

Exemple pour une base pyrimidique :



Bases azotées		Ribonucléosides		Désoxyribonucléosides	
Nom	Symbole	Nom	Symbole	Nom	Symbole
cytosine	Cyt	cytidine	Cyd	2'-désoxycytidine	dCyd
uracile	Ura	uridine	Urd	2'-désoxyuridine	dUrd
thymine	Thy	thymidine*	Thd	(2'-désoxy)thymidine*	
adénine	Ade	adénosine	Ado	2'-désoxyadénosine	dAdo
guanine	Gua	guanosine	Guo	2'-désoxyguanosine	dGuo
xanthine	Xan	xanthosine	Xao	2'-désoxyxanthosine	dXao
hypoxanthine	Hyp	inosine	Ino	2'-désoxyinosine	dIno

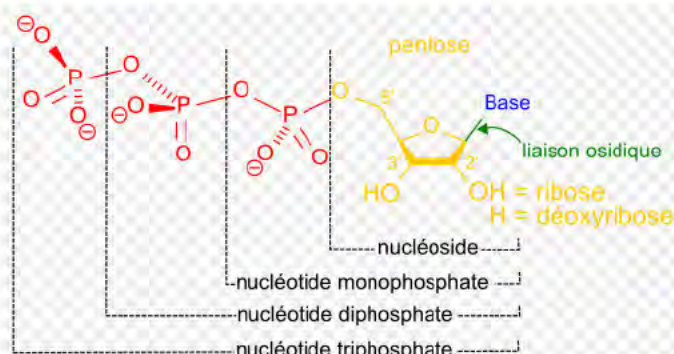
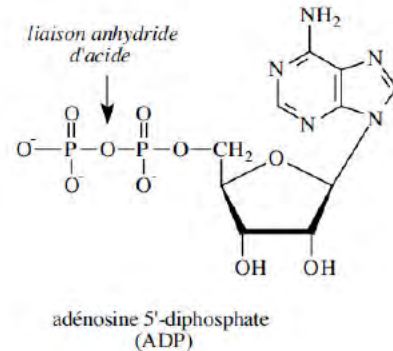
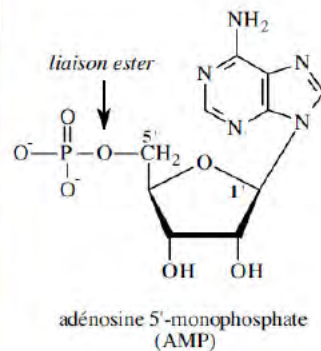
Les Nucléotides :

- ✓ Un **nucléotide** est une molécule organique qui est l'élément de base d'un acide nucléique tel que l'ADN ou l'ARN. Il est composé d'une **base azotée** et d'un **sucré** à 5 carbones dit pentose, dont l'association forme un **nucléoside**, et de 1 à 3 **groupements phosphates**.
- ✓ Ce sont des esters-phosphates de nucléosides (condensation alcool-acide).

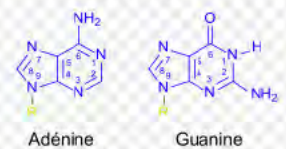
Exemple de nucléotides :

- la phosphorylation peut concerner un ou plusieurs hydroxyles de l'ose.
- le groupe ester-phosphate peut être engagé soit :
 - avec d'autres molécules d'acide phosphorique (ADP, ATP)
 - avec un autre acide (adénosine 3'-phosphate 5'-phosphosulfate)
 - avec un autre hydroxyle par une deuxième liaison ester dans les nucléotides cycliques.

Exemple de nucléotides :



Purines



Pyrimidines



Faculté de médecine d'Alger
Laboratoire de Biochimie

Dr M.A. LAMRI.

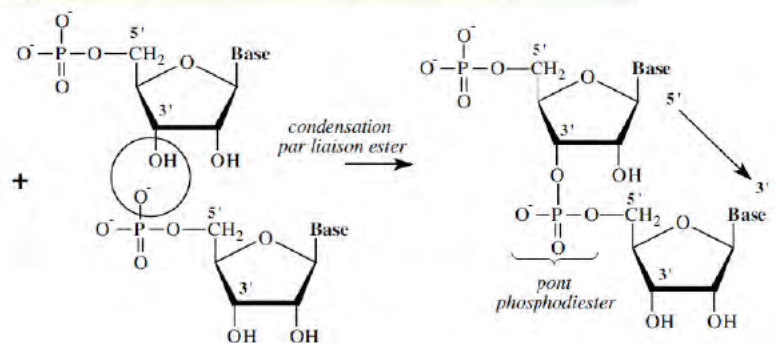
Les Acides Nucléiques :

- ✓ Les acides nucléiques sont des enchaînements de nucléosides 5'-phosphates dont l'assemblage est réalisé par une liaison phosphodiester. Les deux types d'acides nucléiques sont :
 - ADN (acide désoxyribonucléique) composé de :
 - un ose qui est le 2'-désoxyribose
 - la base est soit : adénine ou guanine (purine), soit cytosine ou thymine (pyrimidine)
 - ARN (acide ribonucléique) composé de :
 - un ose qui est le ribose
 - la base est soit : adénine ou guanine (purine), soit cytosine ou uracile (pyrimidine)
- ✓ Remarquons que l'ADN peut contenir des bases méthylées et que l'ARN contient de nombreuses différentes bases modifiées.
- ✓ La différence entre les 2 oses a des conséquences très importantes entre ces deux polymères : la présence de l'hydroxyle en 2' du ribose interdit tout appariement pour former des duplex de chaînes.

La structure primaire des polymères

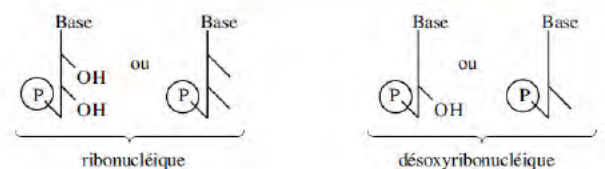
La taille des polymères nucléiques

- ✓ La taille des acides nucléiques est exprimée en trois unités selon l'usage :
 - la longueur
 - la masse moléculaire en Dalton (Da)
 - le nombre de nucléotides (ou bases), noté **b**, pour les molécules simple brin et le nombre de paires de base, noté **pb**, pour les molécules double brin.
- ✓ Pour les ARN, le nombre de nucléotides varie de plusieurs dizaines à plusieurs milliers :
 - ARN ribosomique : de 100 à 5000 b
 - ARN de transfert : de 75 à 90 b
 - ARN messagers : fonction du gène transcrit
- ✓ Pour les ADN, le nombre de nucléotides varie de 5000 à plus de 100 millions de pb.

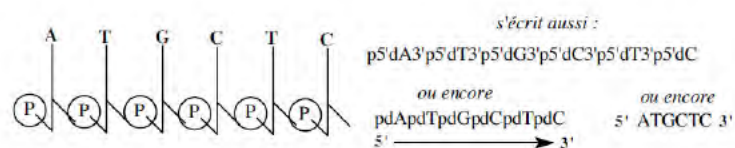


La liaison phosphodiester

- ✓ Les acides nucléiques sont des enchaînements de nucléosides 5'-phosphate dont l'assemblage est réalisé par une liaison phosphodiester :
- ✓ La chaîne est **vectorisée** : elle est écrite de gauche à droite et dans le sens, extrémité phosphate 5' → 3'.
- ✓ C'est le sens dans lequel les séquences d'acides nucléiques sont utilisées comme molécules informationnelles (transcription, traduction).
- ✓ L'usage a consacré des représentations simplifiées d'un polymère à l'aide d'abréviations ou sigles suivants :



Exemple d'une polymère de type ADN :



Faculté de médecine d'Alger
Laboratoire de Biochimie

Dr M.A. LAMRI.

L'hydrolyse des acides nucléiques :

La dégradation d'un polynucléotide peut être chimique ou enzymatique, elle concerne :

- l'enchaînement phosphodiester
- les unités nucléotidiques : composants et liaison osidique

L'hydrolyse chimique

Le traitement acide affecte de la même façon les ADN et les ARN

- la dégradation du squelette phosphodiester est obtenue dans des conditions drastiques (acide concentré et chauffage) auxquelles ne résistent pas les autres liaisons, cette dégradation conduit à la libération d'un mélange de phosphates, oses et bases.
- dans des conditions douces (pH 4), seules les liaisons N-osidique avec les purines sont hydrolysées.

Les ARN et les ADN réagissent différemment à l'hydrolyse alcaline

- les ADN résistent aux pH basiques : par exemple, à pH 13 et à 37°C on a une dizaine de coupures de ponts phosphodiester par million de ponts
- les ARN sont totalement hydrolysés en leurs ribonucléotides en quelques minutes à 37°C et à pH 11. C'est la présence de l'hydroxyle libre en 2' qui permet cette hydrolyse qui donne un intermédiaire cyclique 2':3' P, aboutissant à des nucléotides 2' P ou 3' P.

L'hydrolyse enzymatique :

Les enzymes qui catalysent l'hydrolyse de la liaison phosphodiester des acides nucléiques, présents dans la plupart de toutes les cellules, sont des phosphodiesterases spécifiques appelées nucléases. Des endonucléases de très haute spécificité sont présentes dans les bactéries, ce sont des désoxyribonucléases désignées sous le nom **d'enzyme de restriction**.

Les nucléases

Elles présentent des niveaux de spécificité et sont classées par :

- leur mode d'attaque de la chaîne : extrémité (exo) ou intérieur (endo)
- leurs spécificité vis-à-vis du substrat : ADN, ARN ou les deux et de la structure, simple ou double brin

Exemple de quelques nucléases avec leurs spécificités :

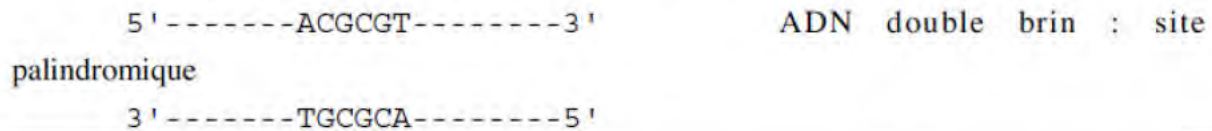
nucléases	substrats	type coupure	spécificité coupure
exonucléases			
phosphodiesterase de venin	ARN, ADN (s)	3'	extrémité 3'
phosphodiesterase de la rate	ARN, ADN (s)	5'	extrémité 5'
exonucléase I d' <i>E.Coli</i>	ADN (s)	3'	extrémité 3'
exonucléase III d' <i>E.Coli</i>	ADN (d)	3'	extrémité 3'
endonucléases			
endonucléase S1 d' <i>Aspergillus</i>	ARN, ADN (s, d)	3'	aléatoire
ARNase T1 d' <i>Aspergillus</i>	ARN (s)	5'	-G # N-
ARNase de pancréas	ARN (s)	5'	-Pyr # N-
ADNase II de thymus	ADN (s)	5'	-dPyr # dPur-

Les enzymes de restriction

Chaque espèce de bactéries produit une collection d'endo-désoxyribonucléases, dont le site est **spécifique d'une séquence de 4 à 10 nucléotides**, qui leur permet de s'opposer à l'infection de certains virus en hydrolysant leur ADN, sans hydrolyser leur propre ADN protégé par le biais d'une **méthylation** des séquences partielles spécifiques.

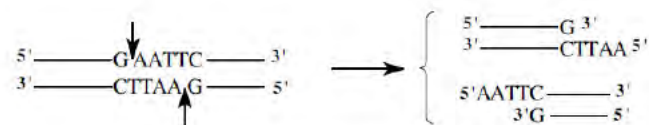
On parle de **restriction virale** et on a appelé ces nucléases des enzymes de restriction. Ces désoxyribonucléases hydrolysent un pont phosphodiester de chacune des 2 chaînes d'acide désoxyribonucléique dont la structure est un double brin.

L'ADN double brin est formé de deux chaînes complémentaires de sens opposé. La plupart du temps la séquence nucléotidique reconnue (lue dans le même sens) est identique sur les deux brins, on dit que le site est **palindromique** :

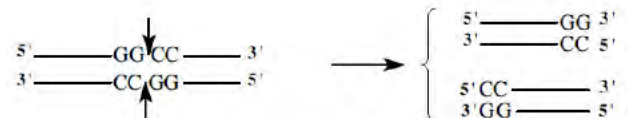


Voici deux exemples d'enzymes de restriction :

✓ Ces enzymes sont un outil de choix pour toutes les techniques de biologie moléculaire d'autant que le nombre d'enzymes de restriction purifiés est relativement grand : environ 500.



Hydrolyse par l'enzyme de restriction : EcoRI
site : GAATTC (coupure débordante)



Hydrolyse par l'enzyme de restriction : HaeIII
site : GGCC (coupure franche)

Effet hyperchrome : l'arrangement spatial

des bases successives dans la double hélice d'un brin d'ADN, empilement des plans avec une distance pouvant varier de 0,24 à 0,37nm, permet des interactions hydrophobes entre bases successives (contact de Van der Waals) qui ont des répercussions sur le nuage électronique des cycles et donc sur leurs propriétés spectrales.

Ce phénomène diminue l'absorption des bases dans l'ultraviolet : effet hypochrome. Cet effet peut être enlevé en dénaturant la molécule : destruction de la double hélice qui supprime les interactions entre bases qui retrouvent leurs propriétés spectrales originales.

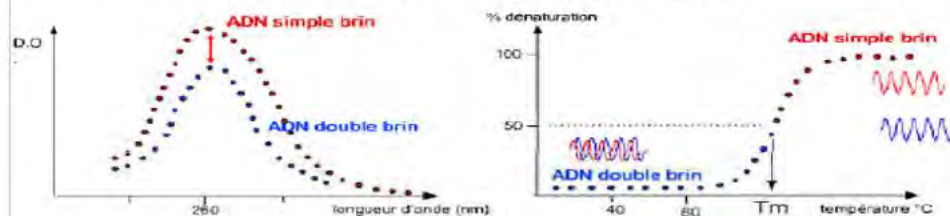
La dénaturation, qui libère chacun des deux brins d'ADN, est obtenue par destruction des liaisons hydrogènes soit :

- par addition d'urée en concentration > 6M
- par augmentation de la température

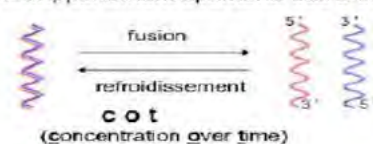
2.4. Dénaturation - renaturation

2.4.1 Dénaturation : pH, agents chaotropes

température : effet hyperchrome, température de fusion



2.4.2. Renaturation : réappariement spontané des 2 brins complémentaires d'ADN



Phénomène d'hystérésis : après dénaturation par chauffage, les deux brins d'ADN sont libres. Un refroidissement lent permet un réappariement des deux brins d'ADN qui aboutit à la double hélice originale.

Un refroidissement rapide ne permet pas un réappariement total des deux brins, seules certaines régions complémentaires des deux brins reforment des doubles hélices partielles.

L'absorption de la molécule aura une valeur intermédiaire entre celle de la molécule native et de la molécule dénaturée : phénomène d'hystérésis.

Température de fusion : la température de fusion de molécule d'ADN en double hélice est dépendante de la composition du pourcentage de bases G + C. Elle est d'autant plus élevée que celui-ci est élevé : ceci peut s'expliquer par le fait que les appariements de ces bases fait intervenir trois liaisons hydrogène alors que les appariements A-T en font intervenir seulement deux. Une présence importante d'ions dans la solution (force ionique élevée : NaCl 1M) perturbera les liaisons hydrogène et provoquera une diminution de la température de fusion.

Structure spatiale des acides désoxyribonucléiques

La composition en bases

Les molécules d'ADN présentent la caractéristique suivante :

- quelle que soit l'origine de l'ADN, le nombre de purines est toujours égal au nombre de pyrimidines : $[Pur] = [Pyr]$ ou encore $[A] + [G] = [T] + [C]$
- de plus, les fractions molaires des bases sont telles que :

$A = T$ et $G = C$

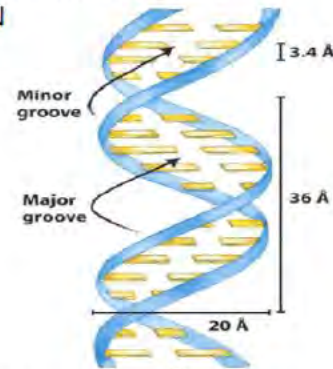
Cette caractéristique est désignée sous le nom de **règle de Chargaff** qu'il observa en 1940.

Les bases A et T sont dites **complémentaires**, il en est de même pour G et C. Bien sûr les proportions ($[A] + [T]$) et ($[G] + [C]$) ne sont pas égales et varient de 35 à 75% selon l'ADN étudié.

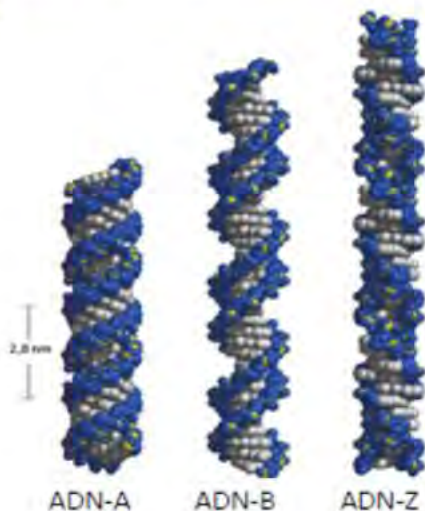
Structure des acides nucléiques

1. ADN

- Les deux chaînes polynucléotidiques forment une **hélice droite**:
 - Environ 10 paires de bases par tour d'hélice;
 - 3,4 Å entre 2 bases
 - 34 Å par tour
 - 20 Å de diamètre
- Présence de deux crevasses sillons à la surface de l'hélice:
 - **Petit sillon** faible distance entre les deux chaînes;
 - **Grand sillon**: plus grand espace entre les deux chaînes;



1 Å (Angstrom) = 0.1 nm = 1×10^{-10} m



Règle d'Erwin Chargaff :

- ✓ Les règles de Chargaff indiquent que l'ADN de n'importe quelle cellule ou de tout organisme doit avoir un rapport de 1 pour 1 entre les bases puriques et les bases pyrimidiques et, plus précisément, que la quantité de **guanine** est égale à la quantité de **cytosine**, et que la quantité d'**adénine** est égale à la quantité de **thymine**.
- ✓ Cette tendance se retrouve dans les deux brins de l'ADN. Elles ont été découvertes par le chimiste autrichien Erwin Chargaff.

Erwin Chargaff (1947)

Si on sépare une molécule d'ADN en nucléotides, on obtient toujours:

A = T

et

C = G



Il peut y avoir plus de AT que de CG ou l'inverse (ça varie selon les espèces), mais il y a toujours autant de A que de T et de C que de G.

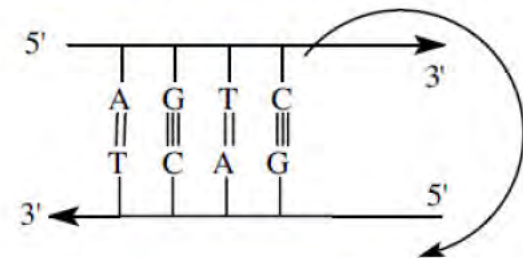
Les doubles hélices

Une double hélice est formée de deux chaînes antiparallèles d'ADN qui s'enroulent soit à droite (sens du tire bouchon ou sens des aiguilles d'une montre) soit à gauche.

Cette double hélice est caractérisée par :

- son axe principal,
- le sens d'enroulement,
- le pas.

Du fait de la position de l'axe au centre de chaque paire de base complémentaire et de leur attachement dissymétrique sur le squelette ose-phosphate, deux sillons d'ouverture et de profondeurs différentes vont alterner sur les flancs de la double hélice



La stabilité de la structure secondaire de ces différentes double hélices d'ADN est essentiellement due aux :

- liaisons hydrogène entre les bases complémentaires de chacun des brins
- interactions hydrophobes et électrostatiques des bases successives empilées dans la structure de l'hélice, dont la distance des plans varie de 0,26 à 0,37 nm.

Cette stabilité n'entraîne pas une rigidité de la molécule d'ADN et celle-ci peut adopter des conformations différentes selon les régions.

Plusieurs conformations correspondant à des sens d'enroulement différents ou des pas différents ont été trouvées, les principales étant :

Faculté de médecine d'Alger
Laboratoire de Biochimie

Dr M.A. LAMRI.

Des propriétés physico-chimiques souvent utilisées

La structure de la double hélice donne une nature fibreuse à la molécule d'ADN dont les propriétés sont exploitées dans de nombreuses expériences de biologie moléculaire :

- les alcools, et en particulier l'éthanol, précipitent les molécules d'ADN sous forme d'agglomérat en longues fibres
- la densité des molécules d'ADN est telle qu'on peut les séparer par ultracentrifugation dans des gradients de densité (chlorure de césium)
- la charge de ces molécules à pH physiologique est négative et directement proportionnelle à leur longueur (nb de nucléotides). Cette propriété est utilisée pour les séparer par électrophorèse.
- clonage et séquençage (structure primaire) de l'ADN qui exploitent la complémentarité des bases.

Structure spatiale des acides ribonucléiques

L'ARN à deux brins appariés est l'exception de quelques rares virus. Les différents types d'ARN sont des molécules formées d'un seul brin et quelquefois des molécules faisant partie d'hybrides ARN-ADN.

Les principaux types de molécules d'ARN présentes dans les cellules d'organismes vivants sont :

- les **ARN génomiques** : virus (poliovirus, virus de la grippe, etc.), rétrovirus (oncogènes, sida, herpès, etc.)
- les **ARN ribosomiques** (ARNr) [80% ARN totaux] : les ribosomes sont des complexes nucléo-protéique contenant 3 types d'ARNr, qui sont le siège de la biosynthèse des protéines (traduction)
- les **ARN de transfert** (ARNt) [15% ARN totaux] : interviennent dans l'élongation de la chaîne polypeptidique, lors de la traduction
- les **ARN messagers** (ARNm) [5% ARN totaux] : support de l'information transcrite à partir de l'ADN, qui interviennent dans la traduction
- les **ARN hétérogènes nucléaires** (ARNhn) [< 2% ARN totaux] : sont les précurseurs des ARNm
- et les **petits ARN stables** [< 2% ARN totaux], soit cytosoliques (ARNsc), soit nucléaires (ARNsn) qui existent sous forme de ribonucléoprotéines appelées snRNP (*small nuclear ribonucleoproteins*).

L'usage a consacré de caractériser les ARNr, ARNt par leurs propriétés de sédimentation qui sont liées à leur masse volumique, y compris l'eau d'hydratation, et on parle par exemple d'ARN 23S où est le Svedberg (1 S = 10⁻¹³ seconde).

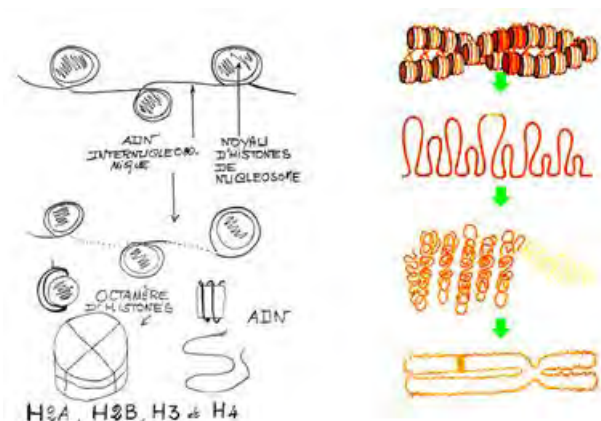
LES NUCLÉOSOMES ET LES CHROMOSOMES :

Dans les cellules eucaryotes, la molécule d'ADN nucléaire est fortement associée à des protéines pour constituer la chromatine.

L'image la plus classique est celle du collier de perles. La molécule d'ADN relie les « perles » qui sont des complexes protéines-ADN appelés nucléosomes.

Le nucléosome contient environ 200 paires de bases d'ADN associées à des protéines appelées histones.

Les histones sont des protéines de petit poids moléculaire (11-14 kDa), riches en acides aminés basiques.



Faculté de médecine d'Alger
Laboratoire de Biochimie

Dr M.A. LAMRI.

Un nucléosome contient 8 histones: 2 de chaque type: H2A H2B, H3 et H4 => octamère d'histone +

L'histone H1 n'appartient pas au nucléosome, mais interviendrait dans le contact entre deux nucléosomes.

Ce collier de perles peut subir des enroulements successifs avec formation de structures de type solénoïde.

La Réplication

I \ Généralités :

✓ Les expériences de Taylor (1957-incorporation de thymidine 3H) et de Meselson et Stahl (1958-incorporation de ^{15}N) ont permis de démontrer que la réplication s'effectue par un mécanisme **semi-conservatif**.

✓ En 1960, par une expérience de Pulse-Chase en thymidine 3H, Cairns a montré que la réplication s'effectuait de manière

bidirectionnelle à partir

d'une (procaryotes) ou de plusieurs origines de réplication (eucaryotes : le nombre d'origines de réplifications dépend de la taille du génome à répliquer - la phase S dure environ 2h - et peut atteindre plusieurs milliers). Chaque origine de réplication est donc constituée de deux fourches de réplication.

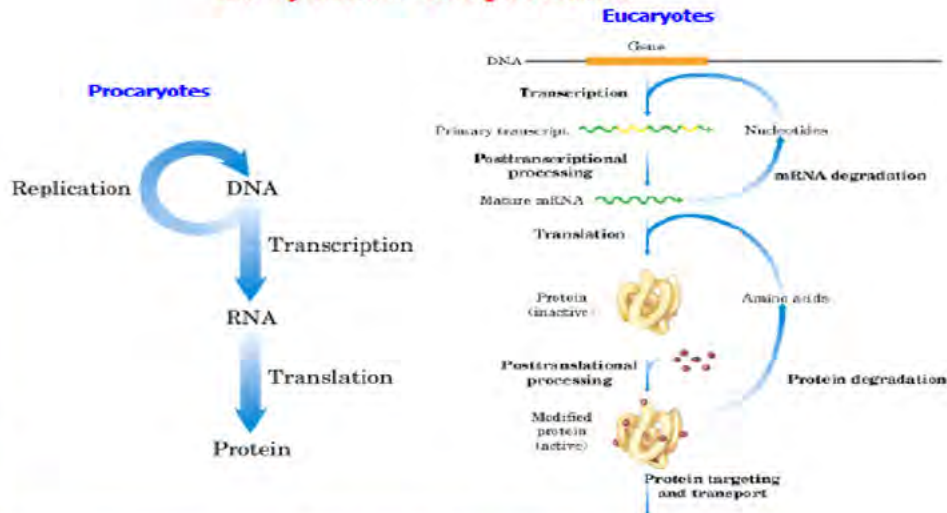
✓ La réplication est une réaction rapide : 1000 nucl./sec/fourche de réplication chez les bactéries et 50 nucl./sec chez les mammifères. Chez ces derniers, la réplication s'accompagne de la synthèse protéique des histones qui s'assemblent pour former la structure chromatinienne. Cette étape supplémentaire ralentit la vitesse de polymérisation.

✓ Enfin, la réplication est une réaction asymétrique qui s'effectue uniquement dans le sens $5' \rightarrow 3'$. Cette asymétrie est liée à l'activité des ADNs polymérase :

- nécessité d'avoir une amorce ;
- le dernier résidu de l'amorce doit être apparié et avoir un groupement hydroxyle libre ($3'\text{OH}$) ;
- nécessité d'avoir une matrice ;
- le nucléotide triphosphate entrant apporte l'énergie nécessaire à la formation de la liaison phosphodiester.

✓ On distingue ainsi au niveau de chaque fourche de réplication, un brin précoce qui subit une synthèse continue et un brin tardif dont la synthèse s'effectue de manière discontinue dans un sens opposé à celui de la progression de la fourche de réplication.

La synthèse des protéines

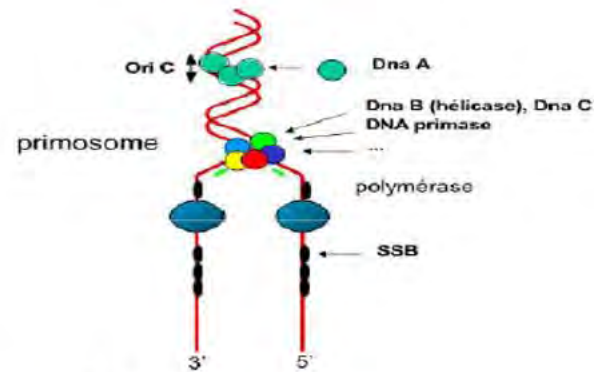


II\ Mécanisme :

- ✓ On distingue trois étapes au cours de la réplication : initiation, élongation, terminaison.

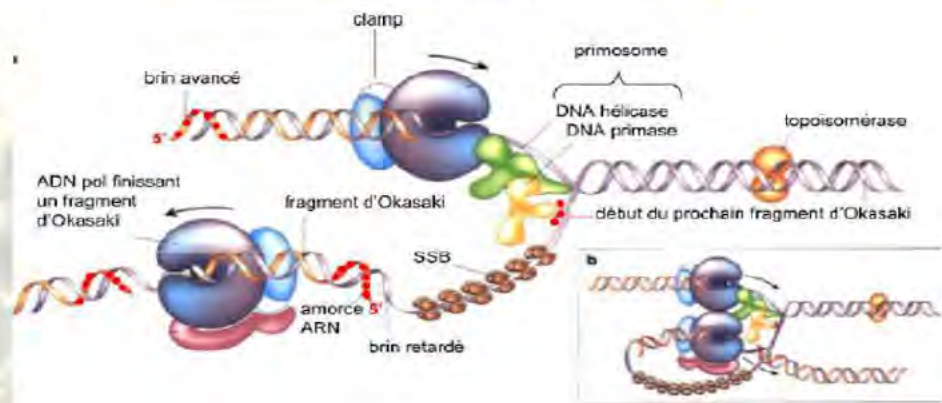
A\ L'initiation :

- Une protéine d'initiation reconnaît une séquence particulière correspondant à l'origine de réplication.
- Une ADN hélicase se fixe sur cette protéine d'initiation et va dérouler la double hélice en se déplaçant le long de la chaîne.
- Des protéines vont stabiliser l'ADN sous forme simple brin (SSB : Single Strand Binding protéine)
- Enfin, une ARN primase va se fixer au niveau de l'ADN hélicase et constituer ainsi le primosome. Cette enzyme va synthétiser de courtes séquences d'ARN (10 nucl.) qui vont par la suite servir d'amorce à l'ADN polymérase.
- Une fois que l'ADN est localement sous forme simple brin (hélicase et SSB), et que la primase a synthétisé une amorce, l'ADN polymérase peut commencer la synthèse du brin complémentaire au brin parental. Au bout de quelques déoxyribonucléotides incorporés, l'initiation est terminée.



B\ L'élongation :

- ✓ Pour que la fourche de réplication puisse continuer à avancer il faut dérouler la double hélice. Il faudrait que chaque double brin d'ADN parental (dans le cas d'un génome linéaire) tourne sur lui-même à une vitesse d'environ 5 tours/sec chez un eucaryote et 100 tours/sec chez un procaryote.
- ✓ L'énergie ainsi libérée reviendrait à faire bouillir les cellules !!!
- ✓ Une solution plus compatible avec la vie consiste à faire une coupure sur l'un des deux brins de la matrice, à laisser ce brin tourner autour de l'autre puis à le raccrocher ; c'est le rôle des **topo isomérases de type I**.
- ✓ Dans le cas des génomes circulaires, c'est l'intervention de deux **topo isomérases de type II** (qui coupe les deux brins d'ADN) dont la gyrase qui va permettre de séparer les deux brins parentaux.
- ✓ Ces problèmes de contraintes structurales réglés, l'ADN polymérase va pouvoir synthétiser en continu à partir d'une chaîne parentale un nouveau brin d'ADN, le brin précoce.
- ✓ Par contre sur l'autre chaîne parentale, la synthèse s'effectue de manière discontinue. La primase va régulièrement synthétiser des amorces d'ARN à partir desquelles l'ADN polymérase va synthétiser les **fragments d'Okasaki**.
- ✓ Ces fragments sont reliés les uns aux autres par l'ADN ligase, après que l'ADN polymérase ait dégradé l'amorce-ARN (grâce à son activité exonucléase 5' → 3') puis re-synthétisé la partie manquante.

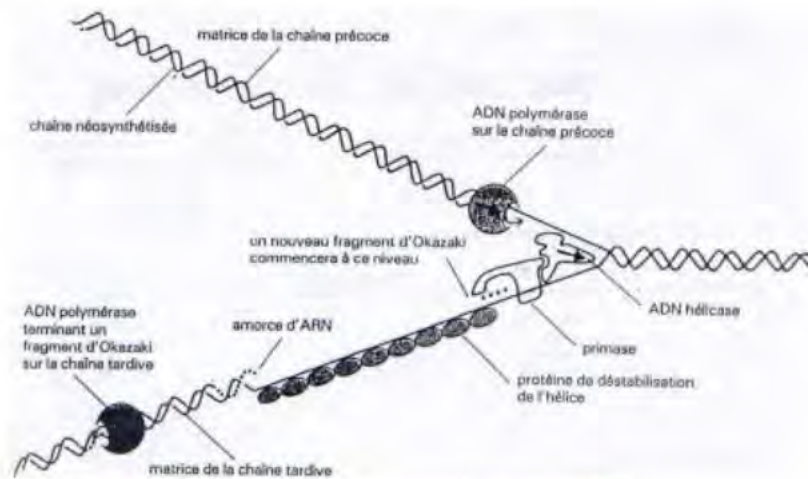


C\ La terminaison :

Dans le cas d'un ADN circulaire (procaryotes), la terminaison est réalisée lorsque les deux fourches de réplication se rencontrent (la topo isomérase de type IV assure l'étape de ligation).

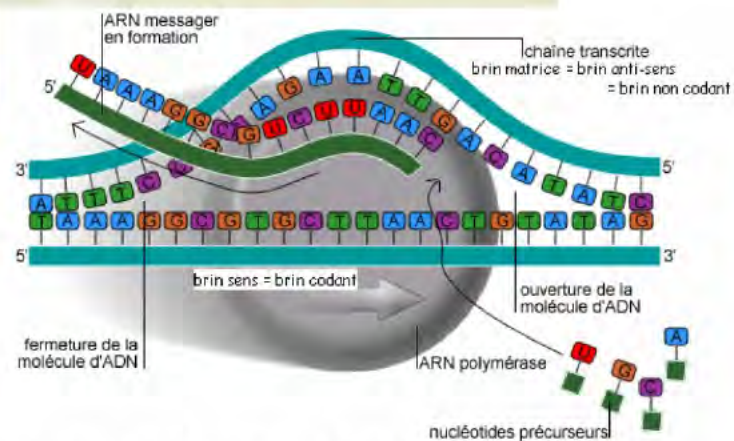
Pour l'ADN linéaire, les fourches de réplication s'arrêtent soit lorsqu'elles rencontrent une autre fourche de réplication, soit lorsqu'elles arrivent à l'extrémité d'un chromosome.

Pour les génomes linéaires eucaryotes, une télomérase permet d'ajouter quelques nucléotides à l'extrémité du brin tardif, de manière à ne pas raccourcir les chromosomes à chaque réplication.



Transcription

- ✓ Chez les procaryotes, un gène est défini structurellement comme une séquence d'ADN comprenant un promoteur, un site d'initiation et un site de terminaison.
- ✓ Chez les eucaryotes, il faut compléter cette définition par la présence d'introns localisés à l'intérieur de la partie transcrite du gène.
- ✓ D'autre part, il existe chez les procaryotes des gènes organisés en opérons (voies métaboliques) et donnant des ARNm polycistroniques. Mais on trouve également des gènes de structure plus simple ne contenant, comme chez les eucaryotes, qu'une seule unité de traduction.



- ✓ L'unité de transcription d'un gène correspond à la séquence présente dans le transcrit primaire d'ARN
- ✓ Chez les procaryotes comme chez les eucaryotes, la transcription est divisée en trois étapes initiation, élongation et terminaison.

A\ Transcription chez les procaryotes

L'ARN polymérase ADN dépendante est une enzyme formée de plusieurs sous-unités le core-enzyme et l'holoenzyme chez *E. coli*. Elle polymérise les nucléotides dans le sens 5' à 3' à partir d'un promoteur. Cette enzyme n'a pas besoin d'amorce, n'utilise qu'un brin comme matrice et progresse à une vitesse d'environ 30 nucl./sec.

A\ L'initiation :

L'initiation de la transcription se fait au niveau d'une séquence appelée promoteur. Ce promoteur est constitué de deux séquences très conservées, situées respectivement 35 et 10 pb en amont du site d'initiation de la transcription (+1)

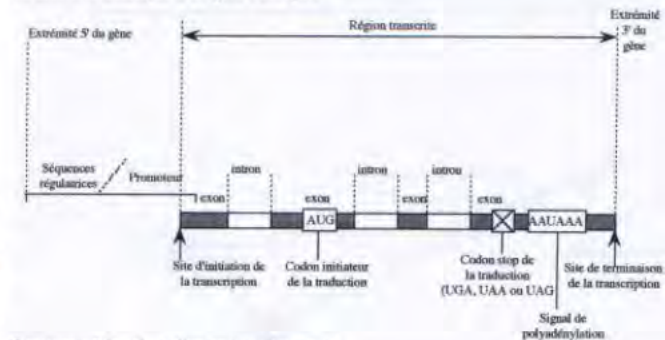
Le core-enzyme a une affinité faible pour les séquences d'ADN double brin. Par contre la présence du **facteur σ** dans l'holoenzyme confère à l'ARN polymérase une très forte affinité pour le promoteur. L'holoenzyme explore donc l'ADN par liaison non spécifique et se lie fortement aux régions promotrices qu'elle dénature localement pour commencer la transcription. L'initiation va durer le temps que la polymérase associe 7 ou 8 ribonucléotides sous forme d'un polymère hybridé au brin matrice.

Comme le core-enzyme présente une très forte affinité pour les hétéroduplexes ARN/ADN, le facteur σ se décroche et c'est le core-enzyme qui va seul continuer la transcription.

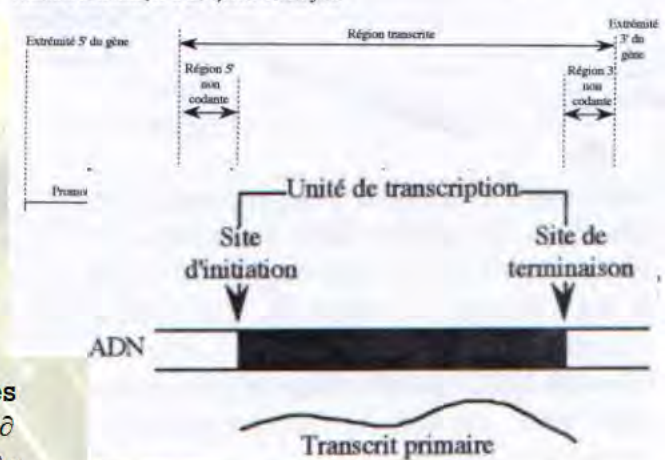
B\ L'élongation :

Le core-enzyme continue la polymérisation tout en déroulant l'ADN en aval et en le ré enroulant une fois la séquence copiée. En amont du site de polymérisation on trouve un hybride ARN/ADN d'environ 17pb.

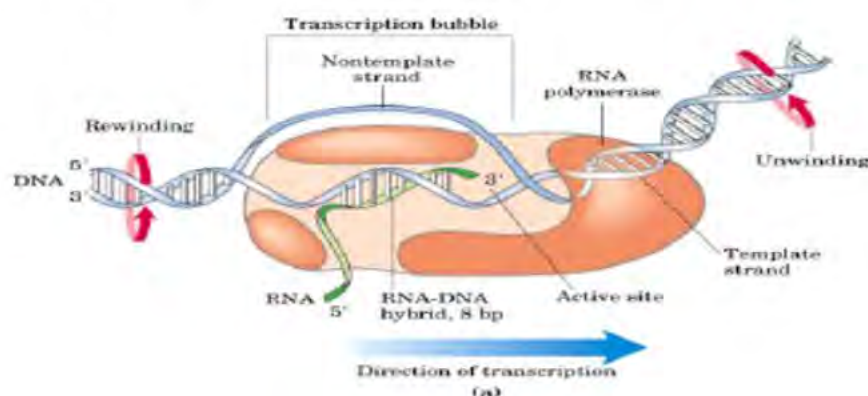
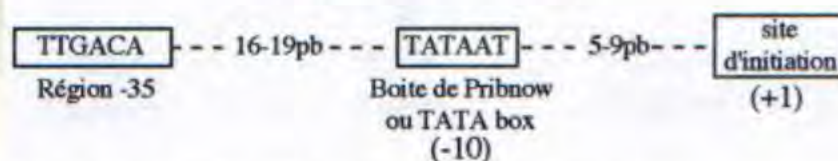
Structure schématique d'un gène Eucaryote



Structure schématique d'un opéron Procaryote



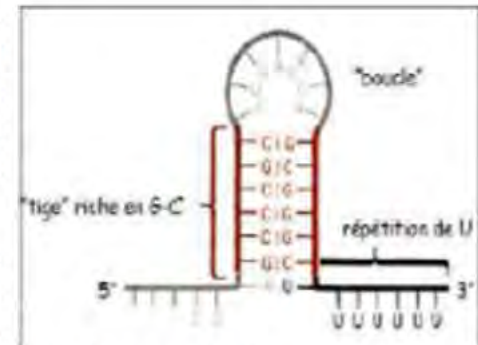
Structure d'un promoteur procaryote (séquences consensus)



C\ La terminaison :

Aucune homologie de séquence n'a été retrouvée sur l'ADN au-delà du dernier nucléotide présent à l'extrémité 3' d'ARN procaryotes. Par conséquent, les signaux de terminaison sont localisés dans la partie déjà transcrite de l'ARN. D'autre part, on ne retrouve pas de séquence consensus dans cette région mais plutôt une structure conservée.

Cette structure est une épingle à cheveux qui mobilise les nucléotides de l'ARN normalement impliqués dans l'hybride ARN/ADN. Cette structure secondaire contient en général une forte proportion de G/C suivie d'une région riche en U. Le raccourcissement de l'hétéroduplexe et le faible taux de liaisons hydrogènes restant déstabilisent

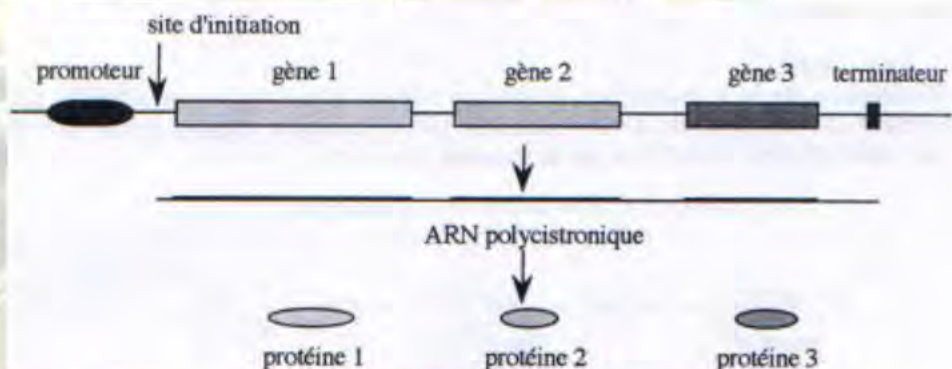


l'hybride ARN/ADN et le core-enzyme se décroche.

Certains terminateurs possèdent trop peu de G/C dans la région correspondant à l'épingle à cheveux pour que cette structure ne se forme pas. Un facteur supplémentaire (facteur ρ) va alors stabiliser cette structure secondaire. On parle dans ce cas de terminaison ρ dépendante par opposition aux terminaisons ρ indépendantes.

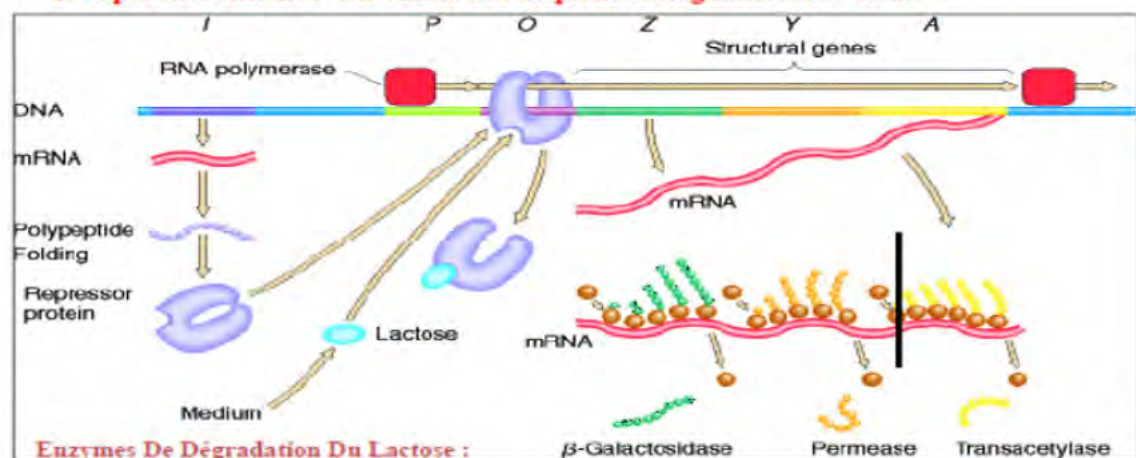
D\ Les ARNs polycistroniques :

Certains gènes procaryotes sont rassemblés en opérons structures qui renferment plusieurs gènes, impliqués dans une même voie métabolique, sous le contrôle d'un même promoteur. On retrouve donc au sein d'un même ARN, des séquences codant pour plusieurs protéines.



Contrôle de la Transcription L'Opéron Lactose

L'Opéron Contient l'Ensemble des Séquences Régulatrices et Gènes



- En Absence de Lactose, l'opéron n'est pas actif, le gène étant inhibé par la fixation d'un répresseur qui bloque l'ARN polymérase.
- La présence du lactose provoque la levée de cette inhibition.

II\ Transcription chez les eucaryotes :

Il existe chez les eucaryotes trois ARN polymérases différentes:

ARN polymérase 1 : transcription des ARN ribosomiques

ARN polymérase 2 : transcription des ARN messagers et ARNsn

ARN polymérase 3 : transcription des ARN de transfert et des ARNr 5S.

Ces ARN polymérases sont de grosses protéines multimériques présentant des propriétés différentes.

Chez les eucaryotes le mécanisme de base de la transcription est identique à ce qui a été décrit pour les procaryotes. Cependant, la structure des promoteurs est différente et les transcrits primaires obtenus sont toujours monocistroniques. Enfin, une des différences majeures concerne les modifications post-transcriptionnelles des ARN eucaryotes;

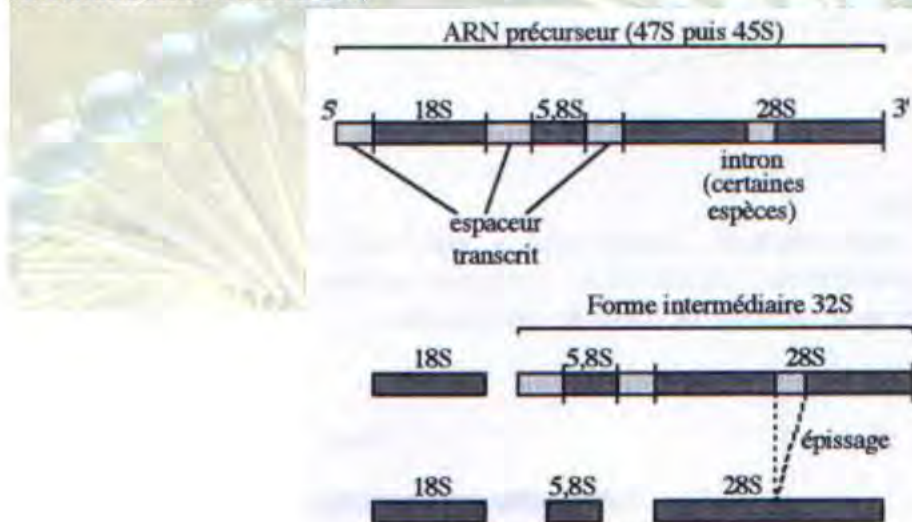
ARNr (sauf le 5S) : méthylation, bases modifiées (par ex : U \rightarrow U-pseudoU) et épissage

ARNt : méthylation, épissage et bases modifiées (U \rightarrow WU)

ARNr 5S : pas de modification

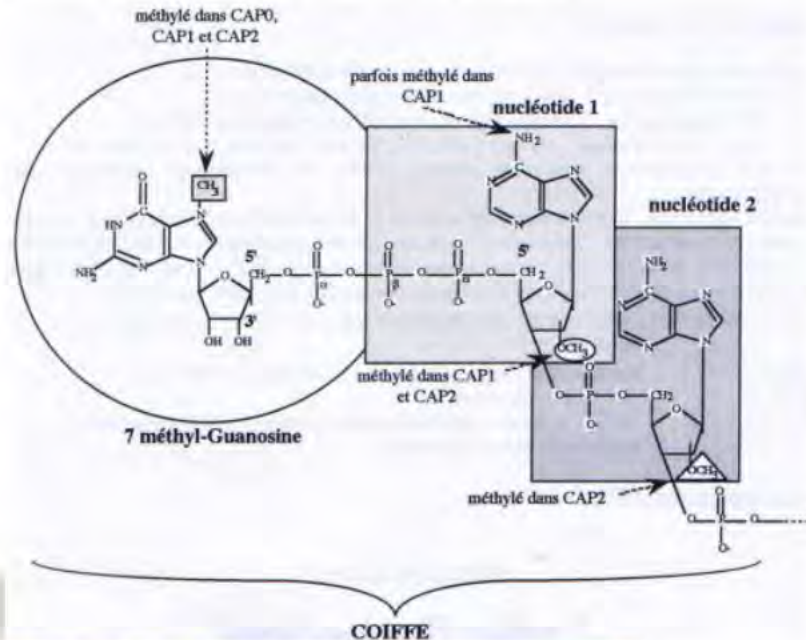
ARNm : coiffés, épissés et polyadénylés. Certaines adénines peuvent également être méthylées

A\ Maturation des ARNr :



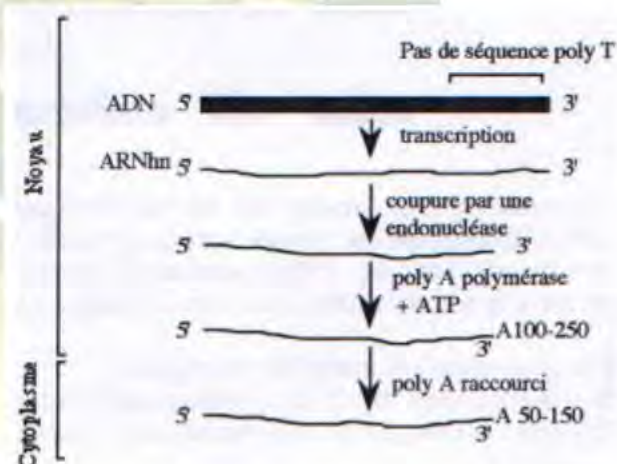
B\ Capping :

Au cours de la transcription, lorsque les ARNs atteignent 20 à 30 nucléotides de longueur, une 7 méthylguanosine est ajoutée sur le premier nucléotide en 5', par une liaison phosphodiester 5' 5'. Tous les ARNm sont coiffés excepté les ARNm codant pour les histones.



C\ Polyadénylation :

A la fin de la transcription, l'extrémité 3' de l'ARNm est clivée au niveau d'une séquence conservée hexamérique (AAUAAA) puis une extrémité poly A est rajoutée. Par la suite cette queue polyA sera raccourcie dans le cytoplasme



D\ Epissage :

A la fin de la transcription, alors que le polyA vient d'être rajouté, les introns vont être éliminés. Les introns font donc partie du transcrit primaire et sont absents de l'ARN mature. Le mécanisme d'épissage se fait grâce à l'intervention de particules ribonucléo-protéiques appelées les snRNP (U1 à U6). Chacune de ces particules est formée d'un ARN et de plusieurs protéines. Un type d'épissage est décrit dans la figure ci dessous :

I : Structure du transcrit primaire

II : U1 reconnaît le site 5' d'épissage par interaction ARN/ARN ;

Faculté de médecine d'Alger
Laboratoire de Biochimie

Dr M.A. LAMRI.

III : U2 reconnaît le site de branchement par le même type d'interaction ;

IV : l'hétérotrimère U4/U5/U6 se lie. U5 reconnaît le site 5' d'épissage. U6 interagit avec U2.

V : U1 se dissocie. U5 se déplace de l'exon à l'intron.

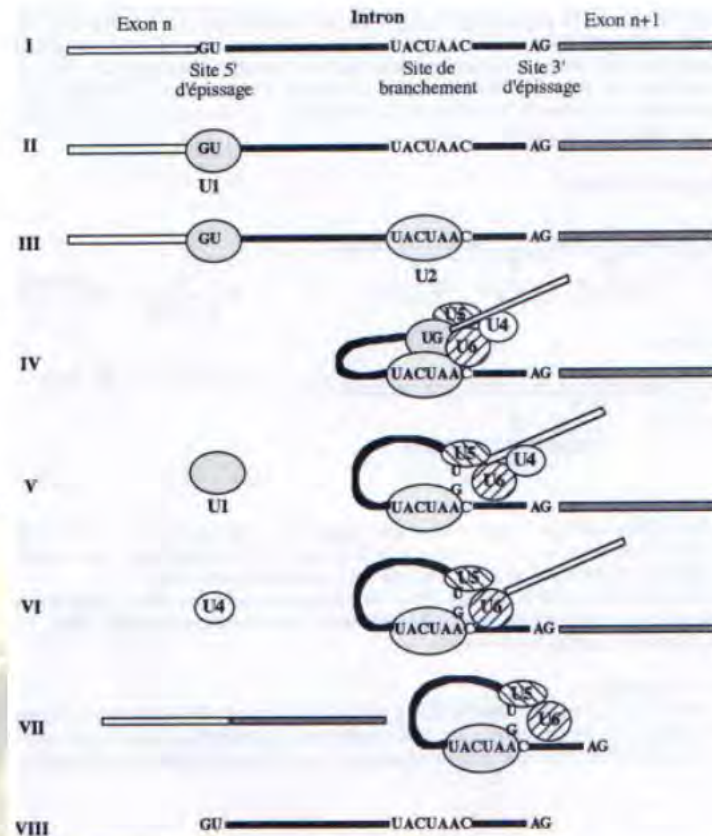
VI : U4 se dissocie. U6 catalyse la trans-estérification - le site 5' d'épissage est coupé et le lasso

est formé.

VII : Le site 3' d'épissage est coupé et les deux exons ligaturés. L'ARN épissé est libéré.

U2/U5/U6 restent accroché sur le lasso.

VIII : Le lasso est "débranché"



La Traduction

I\ Les différents partenaires de la traduction.

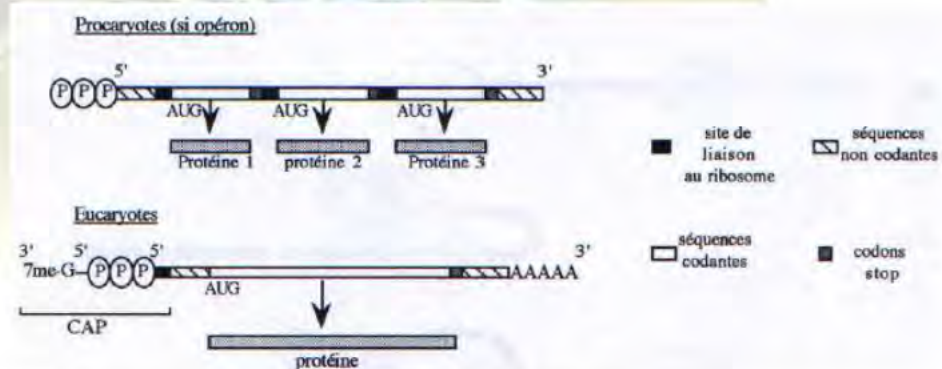
A\ L'ARNm.

L'ARNm est la matrice à partir de laquelle s'effectue la traduction des séquences nucléotidiques en séquences peptidiques chez les eucaryotes comme chez les procaryotes. Chez les procaryotes, transcription et traduction sont deux mécanismes couplés puisque ayant lieu dans un seul compartiment cellulaire.

A l'inverse chez les eucaryotes, la traduction a lieu uniquement dans le cytoplasme.

D'autre part, les modifications posttranscriptionnelles (capping et polyadénylation) des ARNm eucaryotes sont importantes pour la localisation du transcrit et l'efficacité de la traduction.

Chez les eucaryotes, la petite sous-unité du ribosome reconnaît spécifiquement l'extrémité 5' grâce à la présence du Cap. Chez les procaryotes, au contraire, l'extrémité 5' n'a pas de signification particulière pour le ribosome. Celui-ci reconnaît la séquence Shine-Dalgarno (ou RBS-Ribosome Binding Site) qui est présente plusieurs fois sur un ARN polycistronique, en amont de chaque séquence codante. Cette séquence, localisée environ 8 à 10 nucléotides en amont du codon d'initiation de la traduction, est reconnue par l'ARNr 16S de la petite sous-unité du ribosome.



B\ Les ARNt :

Les ARNt sont les traducteurs qui permettent de passer d'un code à l'autre :

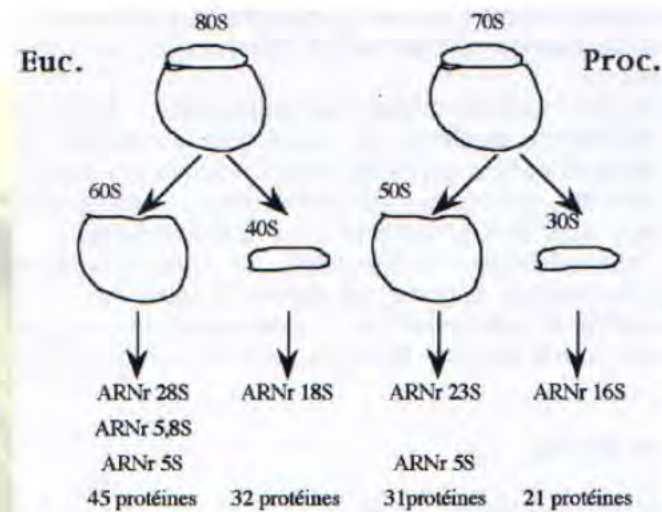
nucléotides \rightarrow acides aminés.

Ils portent à la fois l'anti-codon, séquence complémentaire du codon présent sur l'ARNm, et l'acide aminé correspondant à ce codon.

La fonction de l'ARNt dépend de sa structure tridimensionnelle et des modifications des bases qui le constituent. Environ 10% des bases sont modifiées dans les ARNt. (Voir structure des acides nucléiques)

C\ Les ribosomes.

Ce sont des complexes ribonucléo-protéiques de grande taille composés de molécules d'ARN (ARNr) et de protéines. Ils sont composés d'une petite sous-unité qui se lie à l'ARNm et aux ARNt, et d'une grande sous-unité qui catalyse la liaison peptidique.



II\ Principe de la traduction.

- ✓ Tout comme la réplication et la transcription, la synthèse protéique est polarisée. Les ribosomes se déplacent dans le sens 5' vers 3' sur l'ARNm, et synthétisent le polypeptide correspondant de l'extrémité NH₂ terminale vers l'extrémité COOH terminale.
- ✓ La séquence de l'ARNm est décodée par groupe de trois nucléotides (codon) qui correspondent à un acide aminé particulier ou aux signaux d'initiation et de terminaison.
- ✓ L'ensemble de cette codification constitue le code génétique dont la correspondance nucléotides \longleftrightarrow acides aminés est représentée dans le tableau suivant :

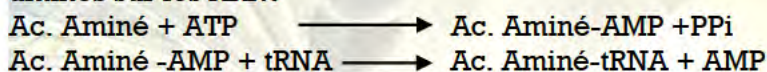
- ✓ Parmi les principales caractéristiques du code génétique on peut noter:
 - Le premier nucléotide du premier codon détermine le cadre de lecture ouvert (ORF : Open Reading Frame)
 - Il n'y a pas d'espace entre des codons successifs (comme il y en a entre deux mots)
 - Il y a 64 possibilités de combiner les nucléotides en codons (4³). Comme il y a 20 acides aminés, il y a donc 44 codons supplémentaires. 3 correspondent à des codons stop ou non-sens, les autres sont des synonymes qui codent pour différents acides aminés (théorie du Wobble). On explique ainsi la détermination du cadre de lecture.
 - On observe une utilisation préférentielle de certains codons. Ainsi l'usage des codons diffère d'un organisme à l'autre.
 - Enfin l'universalité du code génétique. Le codon AGA correspond à une arginine dans une mitochondrie.

		Deuxième nucléotide									
		U		C		A		G			
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U		
	UUC		UCC		UAC		UGC		C		
	UUA	Leu	UCA		UAA		Stop		UGA	Stop	A
	UUG		UOG		UAG				UGG		Trp
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U		
	CUC		CCC		CAC		CGC		C		
	CUA		CCA		CAA	CGA	Gln		Arg	A	
	CUG		COG		CAG	CGG				G	
A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U		
	AUC		ACC		AAC		AGC		C		
	AUA	Met	ACA		AAA	Lys	AGA		Arg	A	
	AUG		ACG		AAG		AGG			G	
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U		
	GUC		GCC		GAC		GGC		C		
	GUA		GCA		GAA	GGG	Glu		Gly	A	
	GUG		GCG		GAG	GGG				G	

III\ Le mécanisme de la traduction :

A\ L'activation des acides aminés.

Il existe au moins 20 aminoacyl tRNA synthétases qui vont permettre la charge des acides aminés sur les ARNt



B\ L'initiation.

A la différence de la réplication ou de la transcription dans lesquelles on observe une polymérisation durant l'initiation, il n'y a pas de formation de liaison peptidique au cours de cette étape dans la traduction.

Un seul codon sert d'initiateur dans 99% des traductions : **AUG**

On retrouve parfois le codon GUG comme initiateur.

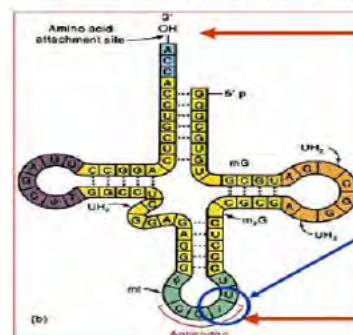
De nombreux facteurs vont contrôler et stabiliser l'initiation

Eucaryotes : 12 facteurs (eIF1, 2, 2B, 3, 4A, 4B, 4C 4E, 4F, 5, 6 et p220)

Procaryotes: 3 facteurs (IF1, IF2, IF3)

IF1 : dissocie la petite et la grande sous-unité du ribosome

Deux zones importantes sur l'ARNT :



- Extrémité 3' (se termine par CCA) : peut se lier à un acide aminé (non spécifique)

N.B. certains nucléotides contiennent des bases inhabituelles): ex
hypoxanthine → inosine (I): un dérivé de l'adénine qui peut s'apparier avec U, C ou A.

Anticodon = zone formée de trois nucléotides pouvant se lier à l'ARNm : spécifique du codon

Faculté de médecine d'Alger
Laboratoire de Biochimie

Dr M.A. LAMRI.

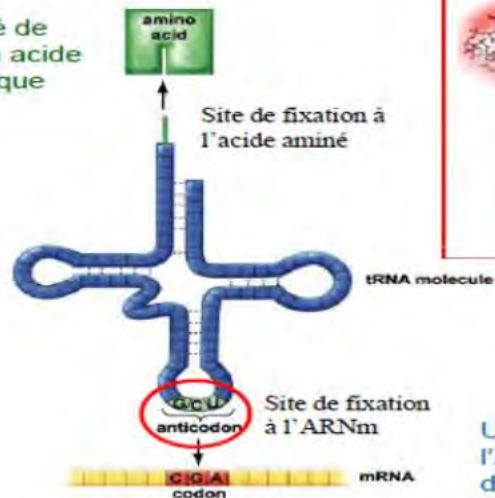
IF2 : lie le fMet-tRNA, favorise la liaison fMet-tRNA sur la petite sous-unité, hydrolyse 1 GTP

IF3 : stabilise la petite sous-unité dissociée

La traduction est l'une des réactions enzymatiques qui consomme le plus d'énergie. L'initiation nécessite 1 GTP chez les procaryotes et 1 GTP/1 ATP chez les eucaryotes.

3.2.2. Structure des ARN de transfert

Une extrémité de l'ARNt fixe un acide aminé spécifique



Une extrémité de l'ARNt est spécifique d'un codon

C\ L'élongation.

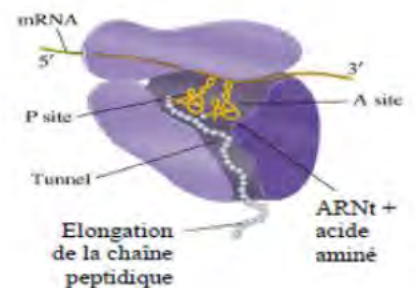
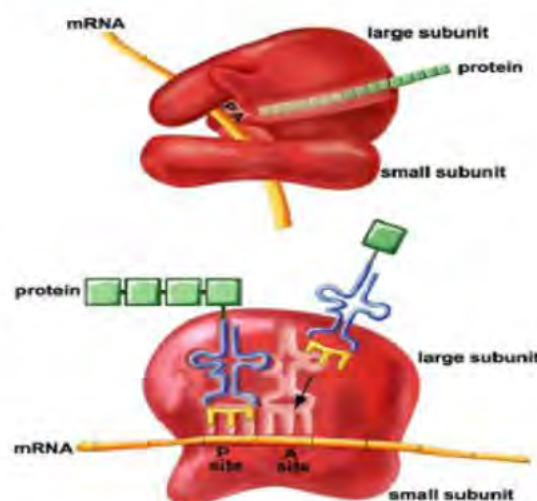
Il existe 3 facteurs d'élongation chez les procaryotes comme chez les eucaryotes :

Eucaryotes	Procaryotes
EF1 α	EF-Tu : fixe le tRNA-aminoacyl au site A
EF2	EF-G : permet la translocation site A \rightarrow site P et éjecte le tRNA
EF1 $\beta\gamma$	EF-Ts : assure l'échange GTP \rightarrow GDP sur EF-Tu

L'énergie consommée pour un acide aminé incorporé est de 1 GTP pour la charge du tRNA-aminoacyl et 1 GTP dans la translocation.

La vitesse d'élongation est de 1 à 3 acides aminés par sec. chez les eucaryotes et 15-20/sec.chez les procaryotes.

Structure des ribosomes



• Les ribosomes sont composés de 2 sous unités qui s'associent lors de la traduction.

• La grande sous-unité possède 2 sites de fixation des ARNt: site A et P

Très peu d'erreurs sont commises au cours de l'élongation: 1/100 000 erreurs au cours de la translocation, 1/1000 à 1/10 000 erreurs d'incorporation d'un aminoacide. Enfin le ribosome rend l'hybridation codon/anticodon 100 fois plus fidèle qu'en solution et 20 000 fois plus stable...

D\ Terminaison :

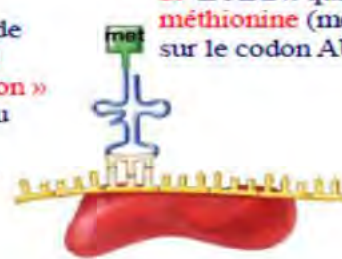
✓ Il n'existe qu'un seul facteur de terminaison chez les eucaryotes (RF : Releasing

1. Un transcrit ARNm se fixe sur la petite sous unité du ribosome et le premier ARNt se fixe.



Le codon **AUG** de l'ARNm est la séquence « initiation » de traduction du polypeptide.

2. L'ARNt qui porte la méthionine (met) se fixe sur le codon AUG



3. La grande sous-unité du ribosome vient s'associer au ribosome



4. Le deuxième ARNt qui porte la Leucine vient s'apparier à l'ARNm



Factor) et trois chez les procaryotes (RF1, RF2, RF3).

RF1 reconnaît les codons UAG et UAA au site A

RF2 reconnaît les codons UGA et UAA au site A

RF3 éjecte RF1 et RF2 du site A en hydrolysant 1 GTP.

✓ Au total la synthèse d'une seule protéine de 100 acides aminés chez un procaryote, aura nécessité l'hydrolyse de 100 ATP (charge de l'acide aminé sur les ARNt) et 202 GTP !!!!!.